



Achados de tuberculose pulmonar na tomografia computadorizada de alta resolução em transplantados de pulmão

Irai Luis Giacomelli¹, Roberto Schuhmacher Neto¹, Carlos Schuller Nin¹, Priscilla de Souza Cassano¹, Marisa Pereira¹, José da Silva Moreira¹, Douglas Zaione Nascimento¹, Bruno Hochhegger¹

1. Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Recebido: 5 outubro 2016.
Aprovado: 17 março 2017.

Trabalho realizado no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

RESUMO

Objetivo: As infecções respiratórias constituem a principal causa de morbidade e mortalidade em transplantados de órgãos sólidos. A incidência de tuberculose pulmonar é alta entre esses pacientes. Em exames de imagem, a tuberculose tem diferentes apresentações. Uma maior compreensão dessas apresentações poderia reduzir o impacto da doença ao facilitar o diagnóstico precoce. Portanto, buscamos descrever os padrões de tuberculose pulmonar na TCAR em transplantados de pulmão. **Métodos:** De dois hospitais no sul do Brasil, foram coletados os seguintes dados sobre transplantados de pulmão que desenvolveram tuberculose pulmonar: sexo; idade; sintomas; doença pulmonar que levou ao transplante; padrão na TCAR; distribuição dos achados; tempo entre transplante e tuberculose pulmonar; e taxa de mortalidade. Os achados na TCAR foram classificados como nódulos miliares; cavitação e nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento; atenuação em vidro fosco com consolidação; linfonodomegalia mediastinal; ou derrame pleural. **Resultados:** Foram avaliados 402 transplantados de pulmão, dos quais 19 desenvolveram tuberculose pulmonar após o transplante. Entre esses 19 pacientes, os padrões mais comuns na TCAR foram atenuação em vidro fosco com consolidação (em 42%); cavitação e nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento (em 31,5%); e linfonodomegalia mediastinal (em 15,7%). Entre os pacientes com cavitação e nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento, esses achados se distribuíam nos lobos superiores em 66,6%. Não se observou derrame pleural. Apesar do tratamento, a mortalidade em um ano foi de 47,3%. **Conclusões:** O padrão predominante na TCAR foi atenuação em vidro fosco com consolidação, seguido por cavitação e nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento. Esses achados são semelhantes aos relatados para pacientes imunocompetentes com tuberculose pulmonar e consideravelmente diferentes dos relatados para portadores de AIDS com a mesma doença.

Descritores: Transplante de pulmão; Diagnóstico por imagem; Infecções por *Mycobacterium*; Doenças torácicas; Tomografia computadorizada por raios X/métodos; Tuberculose pulmonar.

INTRODUÇÃO

O transplante pulmonar tornou-se uma técnica estabelecida para o tratamento de doenças pulmonares terminais em adultos, e o número de procedimentos realizados anualmente cresceu, assim como o número de centros de transplante.^(1,2) No entanto, a infecção respiratória continua sendo uma das principais preocupações em transplantados de órgãos sólidos, constituindo claramente a principal causa de morbidade e mortalidade nessa população.⁽²⁾

A tuberculose é uma doença infecciosa comum entre os seres humanos. Em 2014, 9,6 milhões de pessoas em todo o mundo desenvolveram tuberculose e 1,5 milhão dessas pessoas morreram, sendo que 95% de todos os óbitos por tuberculose ocorreram em países de baixa ou média renda.⁽³⁾ Pacientes de transplante de órgãos sólidos são mais suscetíveis à infecção tuberculosa do que os

indivíduos da população geral, sendo que a incidência é 20-74 vezes maior no primeiro grupo e os pulmões são o local mais comum de infecção.^(4,5)

A tuberculose pulmonar é diagnosticada com base no exame direto (baciloscopia de escarro), na cultura para *Mycobacterium tuberculosis* e nos achados radiológicos sugestivos da doença.⁽⁶⁾ Portanto, a interpretação dos achados de imagem compatíveis com tuberculose é fundamental para o diagnóstico precoce e tratamento.

A TC de tórax é uma das principais modalidades utilizadas em casos de suspeita clínica de tuberculose pulmonar, especialmente quando as radiografias iniciais são normais ou quando o indivíduo é imunossuprimido, como é o caso dos pacientes com AIDS e dos transplantados. Alguns estudos mostraram que a TC é superior à radiografia de tórax na avaliação inicial dos pacientes com tuberculose.^(7,8) A tuberculose pode ter uma variedade de apresentações na TC.⁽⁹⁾

Endereço para correspondência:

Irai Luis Giacomelli. Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Travessa Jaguarão, 45, apto 605, São João, CEP 90520-070, Porto Alegre, RS, Brasil.
Tel.: 55 51 3516-6000 ou 55 51 8190-9256. E-mail: iraijiacomelli@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

Alguns autores estudaram anteriormente a tuberculose pulmonar em transplantados.⁽¹⁰⁻¹³⁾ No entanto, não existem estudos enfocando padrões de tuberculose pulmonar na TC em transplantados de pulmão. Portanto, o presente estudo teve como objetivo determinar as apresentações da tuberculose pulmonar observadas nas imagens de TCAR de transplantados de pulmão.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo no qual foram revisados dados relativos a 402 transplantados de pulmão que foram submetidos ao transplante em dois hospitais no sul do Brasil entre janeiro de 1990 e agosto de 2015. Este estudo foi aprovado pela junta institucional de revisão local e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Plataforma Brasil (Protocolo nº 512.215). Os critérios de inclusão foram apresentar cultura de escarro positiva para *M. tuberculosis*, apresentar cultura de LBA ou de biópsia pulmonar positiva para *M. tuberculosis* e ter sido submetido a TCAR após o diagnóstico. Com base em uma revisão dos dados clínicos e laboratoriais, foram excluídos os pacientes com diagnóstico de micoses ou de infecções virais concomitantes que pudessem afetar os pulmões, incluindo infecções por citomegalovírus. Foram coletados dados referentes a: sexo; idade; sintomas; doença pulmonar que levou ao transplante; padrão pulmonar na TCAR; padrão de distribuição pulmonar na TCAR; tempo entre transplante e tuberculose pulmonar; e taxa de mortalidade.

Todas as imagens de TCAR foram adquiridas em um tomógrafo multidetector de 64 cortes (LightSpeed VCT; GE Healthcare, Waukesha, WI, EUA), com os seguintes parâmetros: tensão do tubo, 120 kVp; corrente do tubo, 250 mA; tempo de rotação, 0,8 s; e *pitch*, 1,375.

Os parâmetros técnicos incluíram aquisição volumétrica inspiratória com 1 mm de colimação em incrementos de 1 mm utilizando-se um algoritmo de reconstrução de alta frequência espacial. As imagens foram obtidas com janela para mediastino (largura de 350 a 450 UH e nível de 20 a 40 UH) e com janela para parênquima (largura de 1200 a 1600 UH e nível de -500 a -700 UH), e foram realizadas reconstruções nos planos axial e coronal.

Dois radiologistas torácicos, com mais de 10 anos de experiência e ambos cegados quanto ao estado clínico dos pacientes, avaliaram de forma independente as imagens de TCAR em ordem aleatória. Após terem realizado suas análises independentes, os dois radiologistas revisaram as imagens junto com um terceiro radiologista torácico (com > 30 anos de experiência) a fim de chegar a uma decisão final consensual. Para cada paciente, os revisores identificaram um padrão predominante na TC, de acordo com os critérios estabelecidos no Glossário de Termos da Sociedade Fleischner.⁽¹⁴⁾ Os achados na TCAR foram categorizados da seguinte forma: nódulos miliares; cavitação e nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento; atenuação em vidro fosco com consolidação; linfonodomegalia mediastinal; ou derrame pleural.

Nódulo foi definido como uma opacidade arredondada ou irregular, bem ou mal definida, com diâmetro ≤

3 cm.⁽¹⁴⁾ Linfonodos mediastinais e hiliares variaram, em tamanho, de resolução inferior à capacidade de detecção da TC a 10 mm. Linfonodomegalia mediastinal foi definida como linfonodos mediastinais > 10 mm de diâmetro em seu eixo curto, conforme demonstrado por Cascade et al.⁽¹⁵⁾ Cavidades foram definidas como espaços cheios de gás, apresentando-se como transparências ou áreas de baixa atenuação dentro de consolidações, massas ou nódulos pulmonares. O padrão de árvore em brotamento refere-se a estruturas ramificadas centrolobulares que se assemelham a uma árvore brotando. Opacidades em vidro fosco foram definidas como áreas nebulosas de aumento de atenuação, sem obscurecimento dos vasos subjacentes.⁽¹⁴⁾ Consolidação foi definida como opacificação homogênea do parênquima com obscurecimento dos vasos subjacentes. A distribuição das anormalidades foi categorizada em focal (quando unilobar) ou difusa (quando envolvendo mais de um lobo), e os achados foram estratificados por zona do pulmão (superior, média e inferior).⁽¹⁴⁾ As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio-padrão, enquanto as variáveis categóricas foram expressas como frequências absolutas e relativas.

RESULTADOS

Entre os 402 transplantados de pulmão avaliados, foram identificados 20 com diagnóstico de tuberculose pulmonar. Desses 20 pacientes, um foi excluído por apresentar coinfeção por citomegalovírus. Portanto, a amostra final foi composta por 19 pacientes (12 do sexo masculino e 7 do feminino), com idades variando de 11 a 65 anos (média de 33 ± 18 anos). As doenças de base que levaram ao transplante foram as seguintes: enfisema pulmonar, em 7 pacientes (36%); fibrose pulmonar, em 7 (36%); silicose, em 3 (15,7%); e hipertensão pulmonar, em 2 (10,5%).

Todos os pacientes apresentaram astenia e tosse. A média de tempo entre o transplante pulmonar e o diagnóstico de tuberculose pulmonar foi de 3,2 ± 1,7 meses.

A Tabela 1 apresenta a amostra do estudo segundo o padrão na TCAR, juntamente com a distribuição dos achados no pulmão. Os principais padrões na TCAR foram atenuação em vidro fosco (em 42% dos pacientes); cavitação e nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento (em 31,5%); e linfonodomegalia mediastinal (em 15,7%). Os dois primeiros encontram-se ilustrados nas Figuras 1 e 2, respectivamente. Em 66,6% dos pacientes com cavitação e nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento, esses achados se distribuíam nos lobos superiores. Não se observou derrame pleural. Dois pacientes morreram. Nesses dois pacientes, os achados na TCAR foram atenuação em vidro fosco com consolidação e nódulos miliares, respectivamente.

DISCUSSÃO

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a descrever achados de tuberculose pulmonar na TCAR

Tabela 1. Padrões na TCAR e distribuição dos achados por zona pulmonar.

Padrão na TCAR	Prevalência*	Zona pulmonar
Atenuação em vidro fosco com consolidação	8 (42)	Lobos superiores (em 50,0%)
Cavitação e nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento	6 (31,5)	Lobos superiores (em 66,6%)
Linfonodomegalia mediastinal	3 (15,7)	N/A
Nódulos miliares	2 (10,5)	Aleatória
Todos	19 (100)	N/A

*Dados expressos em n (%).

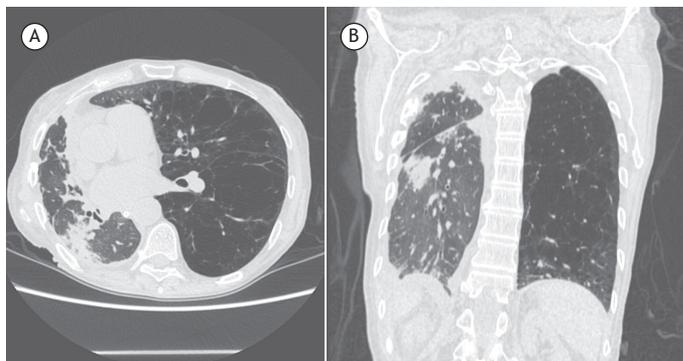


Figura 1. Tuberculose pulmonar em homem de 48 anos de idade submetido a transplante pulmonar direito. Imagens de TCAR em cortes axial e coronal (a e b, respectivamente) mostrando espessamento pleural difuso, opacidades lineares periféricas e consolidação no segmento superior do lobo inferior direito do pulmão. Nota-se aumento de volume do pulmão esquerdo, causado por extenso enfisema panacinar.

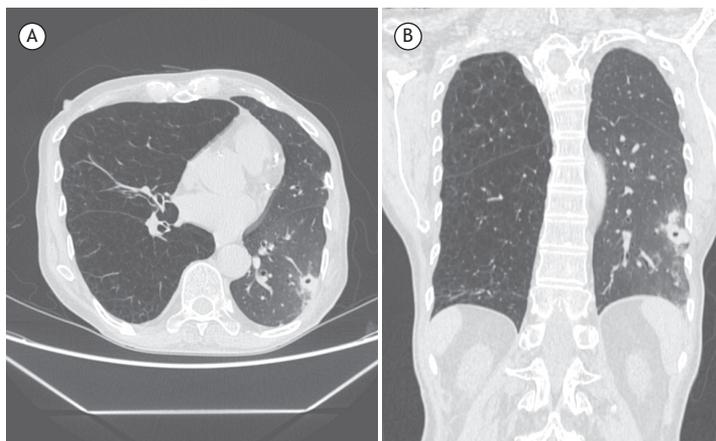


Figura 2. Tuberculose pulmonar em homem de 54 anos de idade submetido a transplante pulmonar esquerdo. Imagens de TCAR em cortes axial e coronal (a e b, respectivamente) mostrando pequena cavidade irregular e de paredes espessas no segmento lateral basal do lobo inferior esquerdo e nódulos satélites adjacentes. Pode-se observar extenso enfisema panacinar no pulmão direito.

exclusivamente entre transplantados de pulmão. A apresentação da tuberculose pulmonar foi estratificada em quatro padrões: atenuação em vidro fosco com consolidação; cavitação e nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento; linfonodomegalia mediastinal; e nódulos miliares. Em mais de 70% dos casos avaliados, observamos cavitação e nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento ou atenuação em vidro fosco com consolidação.

Meta-análises mostraram que o tempo médio entre o transplante de órgão sólidos e a infecção tuberculosa é de 3,5 meses, intervalo bastante semelhante ao encontrado em nosso estudo.⁽⁴⁾ Todos os pacientes da nossa amostra estavam recebendo

terapia imunossupressora para transplante pulmonar. O mesmo protocolo de tratamento foi seguido em cada caso. O tempo entre o transplante pulmonar e o desenvolvimento da tuberculose foi comparável entre os participantes, indicando que a amostra era razoavelmente homogênea quanto ao estado de imunossupressão dos pacientes.

Nenhum dos pacientes em nossa amostra apresentou derrame pleural como manifestação da tuberculose pulmonar. Em um estudo que avaliou as apresentações radiográficas da tuberculose pulmonar em 226 transplantados de órgãos sólidos, os autores observaram derrame pleural em 13%.⁽⁴⁾ Essa discrepância pode ser explicada pelo fato de que avaliamos exclusivamente

transplantados de pulmão e por alterações pós-operatórias locais.

Na população geral, os padrões de tuberculose pulmonar mais comuns na TCAR são linfadenopatia mediastinal, cavitação, nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento, consolidação e opacidades em vidro fosco, sendo que todos ocorrem predominantemente nos lobos superiores.^(16,17) No presente estudo, observamos os mesmos padrões e também encontramos predomínio dos achados nos lobos superiores.

Na população geral, a presença de cavidades em estudos de imagem é um sinal importante de doença ativa. Em um estudo envolvendo 41 transplantados de órgãos sólidos, Im et al.⁽¹⁸⁾ constataram que a prevalência de cavidades nas imagens de TC foi de 58%, maior do que os 31,5% observados em nosso estudo. Esses autores mostraram que, entre indivíduos com tuberculose ativa na população geral, o achado mais comum na TC (em 82-100% dos casos) foi nódulos centrolobulares com distribuição segmentar, que representa disseminação broncogênica da doença. Na amostra do nosso estudo, os nódulos centrolobulares ocorreram em quase um terço dos pacientes avaliados, estando a menor incidência potencialmente relacionada ao uso de terapia imunossupressora.

Em comparação com a população HIV-negativa, os indivíduos com AIDS são mais propensos a apresentar

comprometimento linfonodal e doença miliar.⁽¹⁹⁾ Linfonodomegalia hilar e mediastinal ocorre em mais de 60% dos portadores de AIDS com tuberculose.^(20,21)

Em nossa amostra, o padrão nodular miliar foi observado em apenas 2 pacientes (10,5%), e o padrão linfonodomegalia mediastinal, em apenas 3 (15,7%). Esses achados sugerem que os transplantados de pulmão com tuberculose pulmonar apresentam achados na TC que são mais semelhantes aos relatados para indivíduos imunocompetentes com tuberculose pulmonar do que aos relatados para portadores de AIDS com tuberculose pulmonar.

Uma limitação do nosso estudo foi o pequeno tamanho da amostra. No entanto, este foi o maior estudo até o momento sobre tuberculose pulmonar em transplantados de pulmão. Além disso, obteve-se confirmação microbiologia em todos os casos.

Em transplantados de pulmão com tuberculose pulmonar, a TCAR mais comumente revelou atenuação em vidro fosco com consolidação ou cavitação e nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento. A distribuição e os achados de imagem predominantes nesta população de pacientes são semelhantes aos relatados para pacientes imunocompetentes com tuberculose pulmonar e consideravelmente diferentes dos relatados para portadores de AIDS com tuberculose pulmonar.

REFERÊNCIAS

- Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 1986;314(18):1140-5. <https://doi.org/10.1056/NEJM198605013141802>
- Hadjiiladis D, Chaparro C, Gutierrez C, Steele MP, Singer LG, Davis RD, et al. Impact of lung transplant operation on bronchiolitis obliterans syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Transplant*. 2006;6(1):183-9. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.01159.x>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [updated 2017 Mar; cited 2016 Oct 1]. Media centre. Tuberculosis. [about 7 screens]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>
- Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. *Clin Infect Dis*. 1998;27(5):1266-77. <https://doi.org/10.1086/514993>
- Subramanian A, Dorman S; AST Infectious Diseases Community of Practice. Mycobacterium tuberculosis in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 4:S57-62. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02894.x>
- Brasil. Ministério da Saúde. Manual de normas para o controle da tuberculose. 4th ed. Brasília: o Ministério; 1995.
- Lee KS, Im JG. CT in adults with tuberculosis of the chest: characteristic findings and role in management. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164(6):1361-7. <https://doi.org/10.2214/ajr.164.6.7754873>
- Hatipoğlu ON, Osma E, Manisali M, Uçan ES, Balci P, Akkoçlu A, et al. High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis. *Thorax*. 1996;51(4):397-402. <https://doi.org/10.1136/thx.51.4.397>
- Torre-Cisneros J, Doblas A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejó M, et al. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. *Clin Infect Dis*. 2009;48(12):1657-65.
- Krishnam MS, Suh RD, Tomasian A, Goldin JG, Lai C, Brown K, et al. Postoperative complications of lung transplantation: radiologic findings along a time continuum. *Radiographics*. 2007;27(4): 957-74. <https://doi.org/10.1148/rg.274065141>
- Beigelman C, Sellami D, Brauner M. CT of parenchymal and bronchial tuberculosis. *Eur Radiol*. 2000;10(5):699-709. <https://doi.org/10.1007/s003300050989>
- Hemmerl C, Ohana M, Jeung MY, Labani A, Dhar A, Kessler R, et al. Imaging of lung transplant complications. *Diagn Interv Imaging*. 2014;95(4):399-409. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2013.09.005>
- Jokerst C, Sirajuddin A, Mohammed TH. Imaging the complications of lung transplantation. *Radiol Clin North Am*. 2016;54(2):355-73. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2015.09.014>
- Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697-722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
- Cascade PN, Gross BH, Kazerooni EA, Quint LE, Francis IR, Strawderman M, et al. Variability in the detection of enlarged mediastinal lymph nodes in staging lung cancer: a comparison of contrast-enhanced and unenhanced CT. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170(4):927-31. <https://doi.org/10.2214/ajr.170.4.9530036>
- Yeh JJ, Chen SC, Chen CR, Yeh TC, Lin HK, Hong JB, et al. A high-resolution computed tomography-based scoring system to differentiate the most infectious active pulmonary tuberculosis from community-acquired pneumonia in elderly and non-elderly patients. *Eur Radiol*. 2014;24(10):2372-84. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3279-6>
- Andreu J, Cáceres J, Pallisa E, Martínez-Rodríguez M. Radiological manifestations of pulmonary tuberculosis. *Eur J Radiol*. 2004;51(2):139-49. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.03.009>
- Im JG, Itoh H, Shim YS, Lee JH, Ahn JA, Han MC, et al. Pulmonary tuberculosis: CT findings—early active disease and sequential change with antituberculous therapy. *Radiology*. 1993;186(3):653-60. <https://doi.org/10.1148/radiology.186.3.8430169>
- Saurborn DP, Fishman JE, Boiselle PM. The imaging spectrum of pulmonary tuberculosis in AIDS. *J Thorac Imaging*. 2002;17(1):28-33. <https://doi.org/10.1097/00005382-200201000-00003>
- Castañer E, Gallardo X, Mata JM, Esteba L. Radiologic approach to the diagnosis of infectious pulmonary diseases in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Eur J Radiol*. 2004;51(2):114-29. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.03.008>
- Almeida LA, Barba MF, Moreira FA, Rombarda S, Felice SA, Calore EE. Computed tomography findings of pulmonary tuberculosis in adult AIDS patients. *Radiol Bras*. 2011;44(1):13-9. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842011000100007>